UNIVERSITE DE LAUSANNE
Institut de Pathologie

FACULTE DE MEDECINE
Directeur : Professeur L. OZZELLO

ANGIOSARCOME DU BRAS SUR LYMPHOEDEME CHRONIQUE APRES MAMMECTOMIE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Pierre SCHNYDER

Médecin diplômé de la Confédération helvétique

Originaire de GALGENEN (Schwyz)

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976

UNIVERSITE DE LAUSANNE
Institut de Pathologie

FACULTE DE MEDECINE
Directeur : Professeur L. OZZELLO

ANGIOSARCOME DU BRAS SUR LYMPHOEDEME CHRONIQUE APRES MAMMECTOMIE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Pierre SCHNYDER

Médecin diplômé de la Confédération helvétique

Originaire de GALGENEN (Schwyz)

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976

IMPRIMATUR

UNIVERSITE DE LAUSANNE

FACULTE DE MEDECINE

Le Conseil de la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de Messieurs les professeurs L. Ozzello et R. Mosimann, et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée : "Angiosarcome du bras sur lymphoedeme chronique après mammectomie. — Etude anatomo-clinique d'un cas", présentée par Monsieur Pierre Schnyder, médecin diplômé de la Confédération helvétique, pour l'obtention du grade de docteur en médecine.

Lausanne, le 15 juillet 1976.

Le doyen :
Prof. G. Candardjis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur R. Mosimann

A Monsieur le Docteur A. Essinger, Professeur associé

A Monsieur le Docteur Ch. Hessler, Privat Docent

En remerciement des documents iconographiques et des conseils précieux que vous m'avez fournis au cours de ce travail.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur L. Ozzello

En témoignage de reconnaissance pour l'enseignement que j'ai eu le privilège de recevoir dans votre Institut et pour ce travail que vous avez si aimablement dirigé.

L'angiosarcome du bras sur lymphoedème chronique, ou syndrome de Stewart-Treves, est une tumeur maligne multicentrique des parties molles survenant chez des patientes présentant un "syndrome du gros bras" après une mammectomie radicale.

Stewart et Treves (52) en ont décrit les six premiers cas en 1948. Dès lors, le nombre des cas décrits n'a cessé d'augmenter selon une progression géométrique. Ainsi, jusqu'en 1971, 117 cas ont été rapportés dans la littérature (Silverberg, 50) dont 5 avec étude ultrastructurale (14, 37, 50, 58). Un an plus tard, le nombre des cas publiés atteignait 163 (Woodward, 61). Cette progression très rapide montre bien que le syndrome de Stewart-Treves commence à être connu et présent à l'esprit des praticiens, oncologues et pathologistes.

L'intérêt du cas présenté ici, réside dans le fait qu'il associe la clinique, la radiologie (angiographie, thermographie, radiographies des parties molles), la pathologie (microscopie optique et ultrastructurale) et la thérapie.

C'est d'autre part la première fois que des cultures in vitro d'un angiosarcome de ce type ont été effectuées avec succès.

La nomenclature utilisée pour déterminer ce syndrome a beaucoup varié : lymphangiosarcome, angiosarcome, sarcome angioplastique, endothéliome lymphoplastique malin, lymphangioendothéliome malin et hémangioendothéliome malin.

Cette diversité dans la nomenclature témoigne de l'incertitude de l'histogénèse de cette tumeur qui existait il y a quelques années encore.

A plusieurs reprises, certains auteurs (Salm, 46; Delarue, 8), nièrent l'existence de cette tumeur en affirmant qu'il s'agissait probablement de métastases tardives atypiques de la tumeur du sein ou de métastases atypiques d'une tumeur primaire non localisée. Ces deux dernières théories ne peuvent plus être retenues en raison des arguments anatomocliniques qui se sont accumulés après les publications de Salm et de Delarue.

Nos observations sur les cultures de tissus, la microscopie électronique et l'angiographie contribuent à confirmer l'origine vasculaire et sarcomateuse de cette tumeur.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente de 70 ans ayant joui d'une bonne santé jusqu'en 1959. A cette date, elle subit une mammectomie radicale avec curage ganglionnaire axillaire pour un carcinome canaliculaire invasif de la glande mammaire gauche.

Les ganglions lymphatiques axillaires examinés ne contiennent pas de métastase. Cette intervention chirurgicale est suivie d'un traitement radiotherapique. L'irradiation est pratiquée sur des champs mammaires (3050 r), sous-claviculaires (2850 r) et axillaires gauches (3000 r). Ces doses ont été administrées en 8 semaines.

La région infra-axillaire n'a pas été irradiée au début du traitement pour permettre la cicatrisation de la plaie opératoire. Néanmoins, au cours de ce traitement, le tableau clinique s'est compliqué d'une déhiscence de la cicatrice de mammectomie.

Quelques semaines après l'intervention, et au cours du traitement radiotherapique, apparaît un lymphoedème important du membre supérieur gauche, à point de départ distal. Au mois de novembre 1972, l'anamnèse révèle la notion d'un traumatisme reçu au niveau de la face externe de l'avant-bras gauche avec apparition d'un hématome. Celui-ci persiste, augmente de volume progressivement et atteint en l'espace de 3 mois un diamètre de 3 cm environ. A l'examen clinique, les téguments du membre supérieur gauche sont fortement oedématiés, de consistance ferme et de coloration légèrement brunâtre. Sur la face externe de l'avant-bras gauche, une

Fig. 1 Status pré-opératoire. Formation tumorale saillante de l'avant-bras avec multiples papules et lésions planes à distance.

Fig. 2A Thermographie de la lésion, avec hyperthermie de 2,5°C du bras et de l'avant-bras porteur de l'angiosarcome. En clair, à gauche sur la thermographie, on reconnaît le membre supérieur sain.

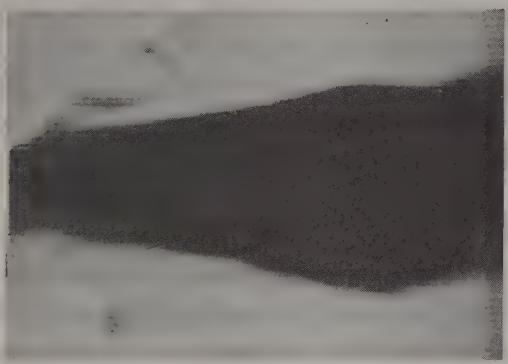

Fig. 2B Thermographie centrée sur la lésion.

tumeur de couleur rouge foncé et aux bords irréguliers et indurés, fait saillie. Sa taille est de 6x3 cm. D'autre part, tout le membre supérieur gauche présente des lésions tantôt planes, tantôt papuleuses. La taille des lésions planes est de 0,1 à 0,4 cm de diamètre, celle des lésions papuleuses est de 0,5 à 1,5 cm de diamètre. Ces deux types de lésion se retrouvent non seulement à proximité immédiate de la masse tumorale principale, mais également à distance, sur les faces antérieures et postérieures du bras, de l'avant-bras et du poignet (fig. 1).

Au niveau de la paroi thoracique et dans la région du creux axillaire, la cicatrice de mammectomie est normale et il n'y a pas de signe de récidive du carcinome mammaire. L'état général de la patiente est jugé satisfaisant.

La thermographie montre une zone étendue d'hyperthermie correspondant à la lésion de l'avant-bras. La différence de température mesurée entre les membres supérieurs gauche et droit est de l'ordre de 2,5°C. D'autre part, la partie tout à fait centrale de la lésion, paraît nettement plus froide. Ce phénomène est attribué à une diminution du coefficient d'émissivité de la peau dans cette région (fig. 2 A-B).

L'angiographie a été pratiquée par cathétérisme fémoral rétrograde jusque dans l'artère axillaire gauche.

Les clichés précoces permettent de mettre en évidence un réseau artériel très important au niveau de la masse tumorale; on y retrouve non seulement l'anatomie normale des

artères, mais encore, au sein des tissus mous, un réseau très dense d'artères et d'artérioles néoformées. En plusieurs endroits, sur le trajet d'artères de petit et moyen calibre, se trouvent des amputations artérielles. Les clichés un peu plus tardifs montrent également des veinules et des veines néoformées et font état d'un retour veineux précoce et explosif, témoignant de shunts artério-veineux importants visibles sur de nombreux clichés (fig. 3 A-B).

Une biopsie de la masse tumorale principale permet de poser le diagnostic d'angiosarcome de l'avant-bras sur lymphoedème chronique.

Au cours des trois semaines suivantes, la masse tumorale principale augmente visiblement de volume. Son centre s'est ulcéré et laisse sourdre un liquide hémorragique. Les lésions planes et papuleuses sont également plus grandes et plus nombreuses que lors de l'examen précédent. Deux autres formations papuleuses sont apparues sur la cage thoracique à gauche. Ces données cliniques témoignent de l'évolution et de l'extension rapides de la tumeur.

En face de ce tableau, une amputation interscapulo-thoracique du membre supérieur gauche, ainsi que l'excision des deux lésions papuleuses de la cage thoracique sont pratiquées (fig. 4). Les suites opératoires sont simples et la malade retourne à domicile après deux semaines d'hospitalisation.

Huit semaines après l'amputation, la patiente présente huit nouvelles lésions dont sept sont localisées dans la région pectorale gauche et une dans la région sous-scapulaire gauche.

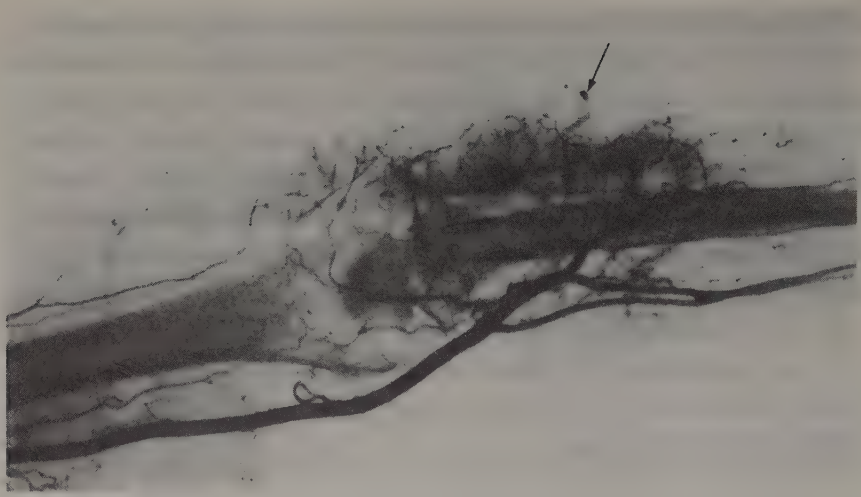

Fig. 3A Angiographie à la phase artérielle. Important réseau de vaisseaux néoformés au niveau de la tumeur, avec amputations vasculaires multiples et shunts artério-veineux (flèche)

Fig. 3B Retour veineux précoce dans de multiples veines et veinules néoformées.

Fig. 4 Status 15 jours après amputation interscapulo-thoracique.

Ces lésions sont excisées et le diagnostic histologique est celui d'angiosarcome pour sept d'entre elles et de naevus dermo-épidermique pour la dernière.

Trois mois après l'intervention environ, neuf autres lésions de couleur rouge-violacé, comparables aux précédentes sont apparues : cinq sur la cage thoracique antérieure à gauche, trois dans la région sus-mammaire droite et une dans la région thoracique postérieure à gauche.

Ces nouvelles lésions sont traitées par radiothérapie.

Le décès de la patiente survient au septième mois post-opératoire. Une nécropsie n'a pu être pratiquée.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il s'agit d'un membre supérieur gauche avec omoplate et clavicule mesurant 70 cm de long environ. Les diamètres au niveau de l'insertion du deltoïde et du tiers moyen de l'avant-bras sont respectivement de 14 et 9 cm, soit près du double de ceux de l'autre membre supérieur. L'aspect macroscopique externe de cette pièce opératoire est analogue à celui observé décrit plus haut (fig. 1). En outre, près de la tranche de section, on note la présence d'une formation verruqueuse brunâtre mesurant 1 x 0,5 x 0,3 cm.

Des tranches de section transverses du bras et de l'avant-bras effectuées tous les 8 cm environ, s'échappe un liquide

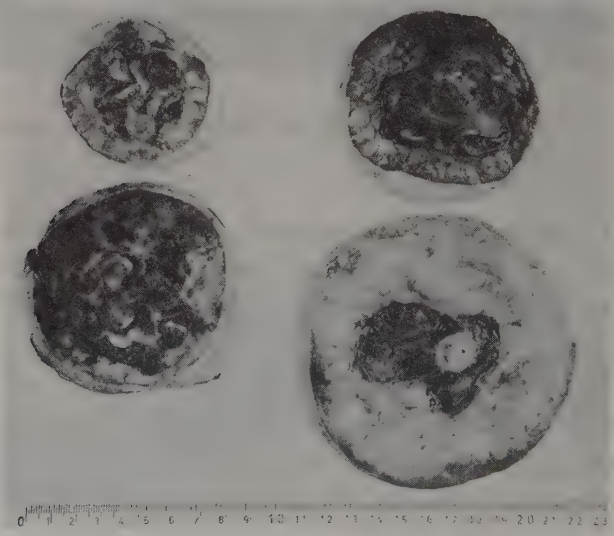

Fig. 5 Tranches de section du bras. Les plages noirâtres, bien visibles en haut à droite et en bas à gauche, envahissent toute l'épaisseur des parties molles, de la peau à la musculature atrophiée.

Fig. 6 Radiographie à bas kilovoltage des tranches de section précédentes. Forte densité radiologique de la tumeur. Fibrose marquée et importante du tissu adipeux. Atrophie de la musculature. Epaississement du revêtement cutané.

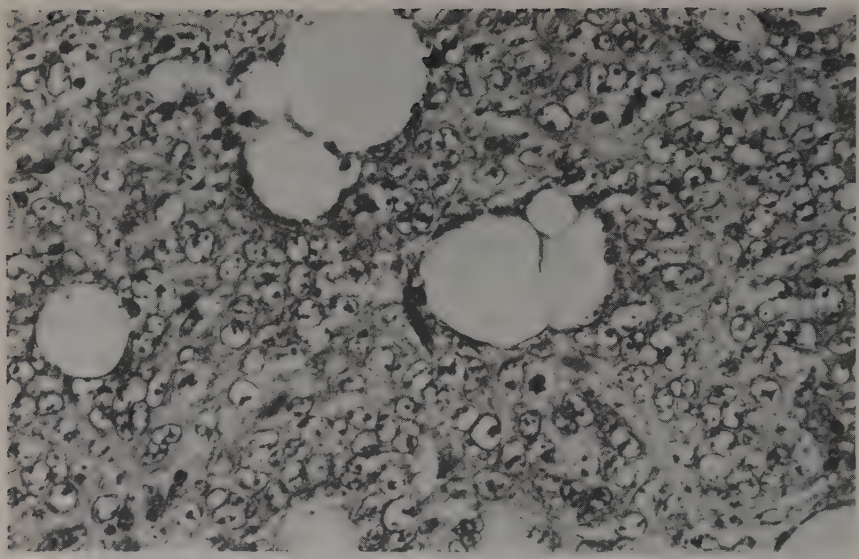

Fig. 7A Plage tumorale d'aspect solide. Invasion du tissu adipeux.

x 470

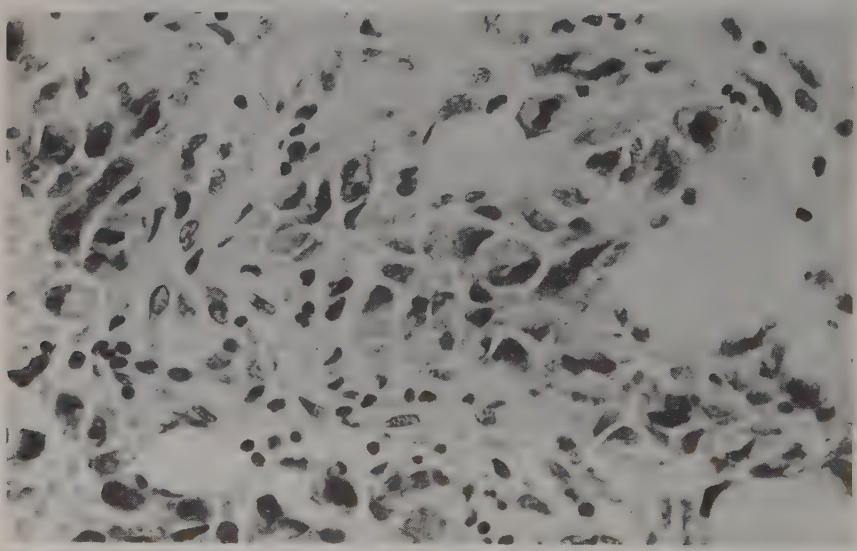

Fig. 7B Atypies cellulaires et mitoses dans un foyer tumoral solide.

x 590

clair. L'épaisseur et la consistance du derme et du tissu adipeux sous-jaçant sont augmentées (fig. 5). La masse musculaire des fléchisseurs et des extenseurs présente par contre un important degré d'atrophie. Ces différentes observations sont confirmées et bien mises en évidence par la radiographie à bas kilovoltage de plusieurs tranches de section (fig. 6).

Les tranches de section qui passent au niveau des lésions tumorales, présentent un tissu mou. brunâtre d'aspect spongieux et formant par endroits des cavités de taille variable au contenu liquide et hémorragique. L'extension de ces formations tumorales vers la profondeur est variable d'un endroit à l'autre. Parfois elles atteigent la musculature squelettique (fig. 5). La dissection du creux axillaire ne met en évidence aucun ganglion lymphatique.

Plusieurs prélèvements sont fixés au formol tamponné, inclus dans de la paraffine et colorés à l'hématoxyline-éosine, au trichrome de Masson et à la réticuline selon Gomori. A l'examen histologique conventionnel, l'épiderme qui recouvre la masse tumorale principale est fortement atrophié. Le chorion sous-jaçant est très fibrosé et est envahi par une tumeur présentant des plages d'aspect solide alternant avec des plages d'aspect plus lâche qui infiltrent par endroits la musculature.

Les plages d'aspect solide (fig. 7 A-B) sont constituées de grosses cellules rondes présentant un polymorphisme cellulaire et nucléaire marqué. Les atypies nucléaires et les mitoses

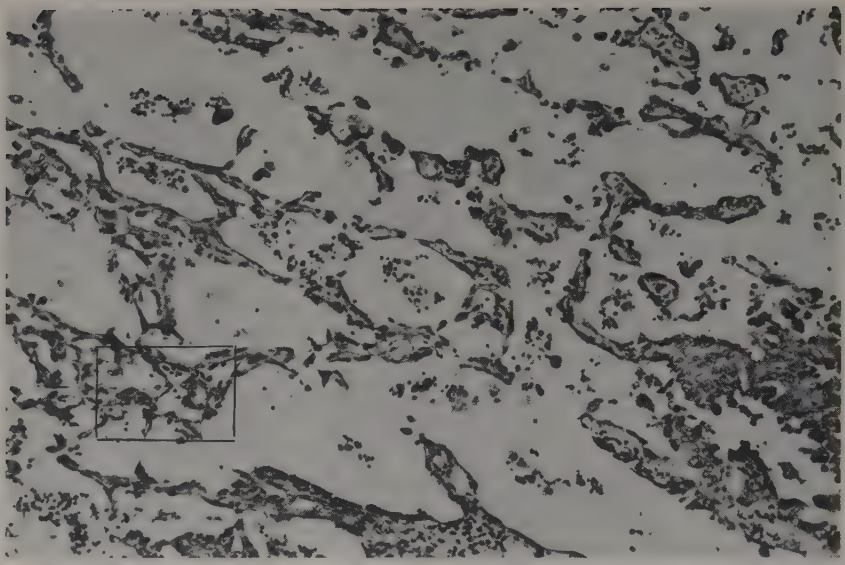

Fig. 8A Plages tumorales d'aspect lâche. Néoformations vasculaires anastomosées, contenant des érythrocytes. Prolongements papillaires par endroits pluristratifiés. x 180

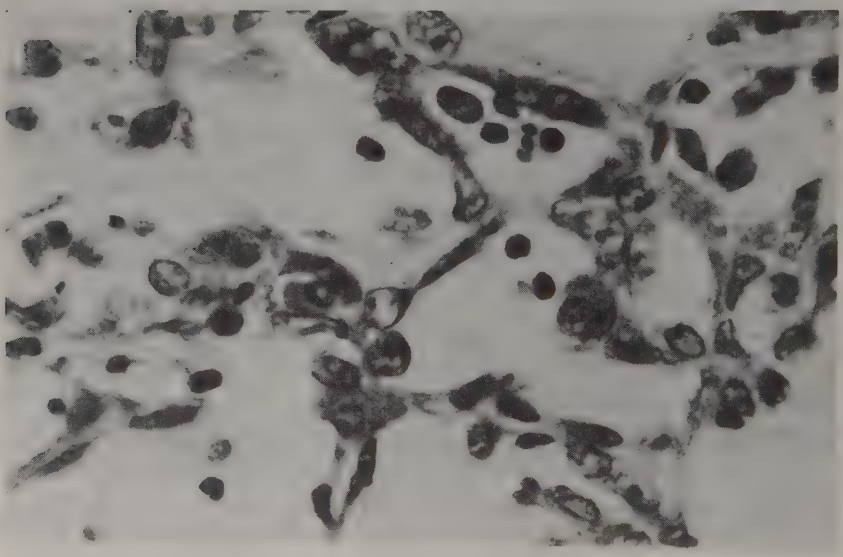

Fig. 8B Fort grossissement de Fig. 8A. x 1200

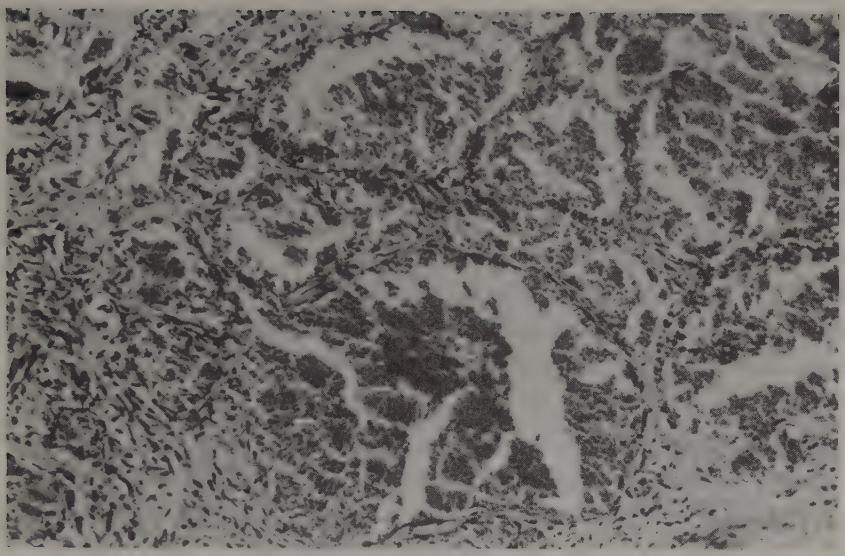

Fig. 9 Zone tumorale comparable à un hémangiome capillaire, sans signe de malignité. x 180

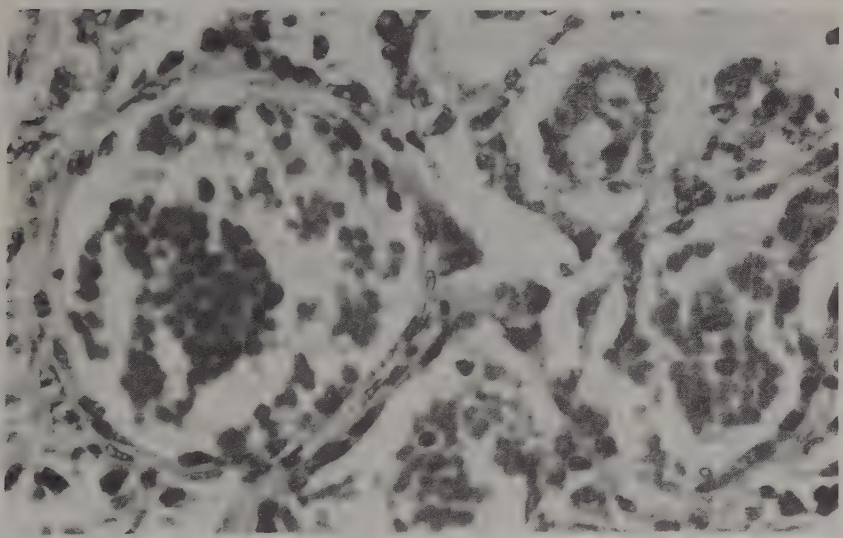

Fig. 10 Formation rappelant un angiome capillaire et présentant des cellules néoplasiques atypiques. x 750

se retrouvent en grand nombre. Les noyaux de ces cellules contiennent un et parfois plusieurs volumineux nucléoles aux contours irréguliers. Le cytoplasme, très clair, contient de très fines granulations.

L'aspect beaucoup plus lâche de certaines plages tumorales est dû à la présence de néoformations vasculaires de taille variable (fig. 8 A-B). Celles-ci sont diffusément anastomosées les unes aux autres et sont bordées d'une assise de cellules endothéliales irrégulières et arrondies qui font souvent saillie dans la lumière. Ces éléments cellulaires présentent également, au point de vue nucléaire et cytoplasmique, le même polymorphisme et les mêmes atypies que ceux décrits plus haut. En maints endroits, l'assise endothéliale devient pluristratifiée et envoie alors des prolongements pseudo-papillaires dans la lumière des néoformations vasculaires où l'on retrouve de nombreux érythrocytes.

Certaines zones présentent parfois des images histologiques comparables à celles d'un hémangiome capillaire d'aspect tout à fait bénin (fig. 9) juxtaposées à d'autres zones ayant une architecture semblable et présentant des atypies cellulaires et des mitoses (fig. 10).

L'aspect multicentrique de la tumeur qui avait été frappant à l'examen macroscopique est confirmé par l'histologie. En effet, les plages tumorales sont fréquemment séparées les unes des autres par des constituants normaux des tissus mous du bras et de l'avant-bras, tels que tissus musculaires et adipeux, fascias, etc. L'istologie de ces plages tumorales, ainsi que celle des formations nodulaires satellites et celle des lésions papuleuses décrites précédemment, ont un aspect angiomateux tout à fait comparable au prélèvement pratiqué au sein de

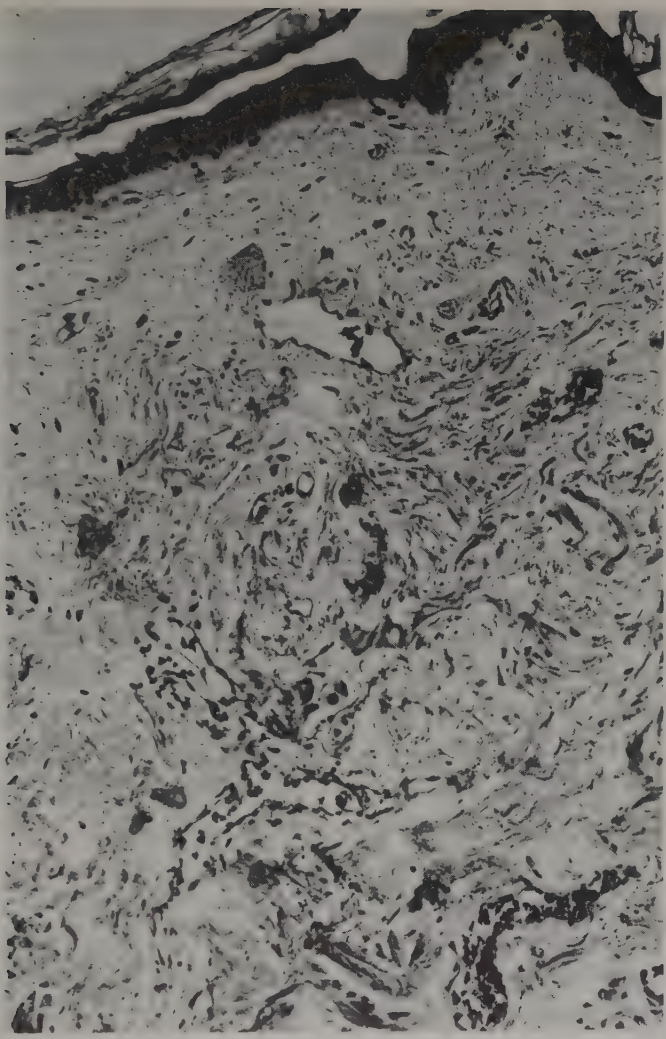

Fig. 11 Prélèvement effectué à distance de la tumeur principale. A noter dans le chorion les vaisseaux dilatés revêtus de cellules endothéliales proéminentes. x 180

la tumeur elle-même. En profondeur également, des vaisseaux non néoplasiques voisins de la tumeur, présentent parfois une lumière obstruée par une thrombose organisée ou en voie de l'être. D'autre fois, la lumière est intacte et ce sont les différentes couches de la paroi vasculaire qui sont envahies par la tumeur. Il est difficile de préciser dans ces cas si l'envahissement tumoral de la paroi vasculaire est responsable de la thrombose observée.

Certains prélèvements de téguments ont été effectués dans des zones apparemment exemptes de formation tumorale. L'examen au microscope révèle, outre l'oedème et la fibrose considérable du chorion, de multiples vaisseaux lymphatiques fortement dilatés. Certains de ces vaisseaux lymphatiques sont bordés d'une assise endothéliale dont les constituants cellulaires ne présentent aucun signe de malignité. D'autres vaisseaux lymphatiques dilatés par contre, ont un endothelium dont les cellules commencent à présenter un ou plusieurs des signes de malignité qui viennent d'être décrits (fig. 11).

Microscopie électronique

Afin de garantir une fixation optimale, le prélèvement des tissus pour l'examen en microscopie électronique est pratiqué sur une biopsie de la masse tumorale, avant l'amputation du membre supérieur.

De nombreux blocs de tissu néoplasique d'1 mm^3 sont immédiatement fixés dans une solution à 2% de glutéraldhyde tamponné par du cacodylate (0,2 M, pH 7,4) durant 3 heures

à 4°C. Après plusieurs lavages dans la solution tampon les spécimens subissent une seconde fixation au tétroxyde d'osmium (2% en solution tampon de cacodylate) pendant 1 heure à 20°C, et sont ensuite inclus dans de l'Epon. Des coupes fines sont préparées à partir de chaque bloc et colorées au bleu d'Azur-bleu de Méthylène afin d'être utilisées comme témoin. Des coupes ultrafines sont colorées avec de l'acétate d'uranyl et du citrate de plomb. Le montage de ces coupes est effectué sur des grilles recouvertes de carbone et de Parlodion.

Au microscope électronique le tissu tumoral est composé de cellules disposées en masses solides au sein desquelles apparaissent des canaux vasculaires en forme de fentes. Dans les plages solides, les cellules s'y retrouvent sans ordre défini et sont séparées par des espaces intercellulaires de largeur variable (fig. 12). Certains espaces sont étroits, alors que d'autres sont dilatés à des degrés divers, prenant parfois un aspect semi-lunaire, ce croissant de lune circonscrivant une partie du pourtour cellulaire. De plus grandes dilatations forment des espaces lacunaires contenant des cellules isolées ou des groupes de cellules qui semblent flotter librement (fig. 13). Dans certains de ces espaces, les cellules donnent l'impression de tendre à former des canaux vasculaires rudimentaires. D'une façon générale, la cohésion intercellulaire est fortement réduite, bien que de rares jonctions cellulaires puissent être observées le long des espaces intercellulaires. De telles jonctions sont caractérisées par un épaississement des membranes plasmatiques juxtaposées et évoquent l'aspect de desmosomes peu développés et de longueur variable (fig. 14).

Les organelles cytoplasmiques sont irrégulièrement distribués et sont constitués d'étroites silhouettes de réticulum endoplasmique de type rugueux (RER), de ribosomes libres diffusément répartis, de rares appareils de Golgi et de mitochondries

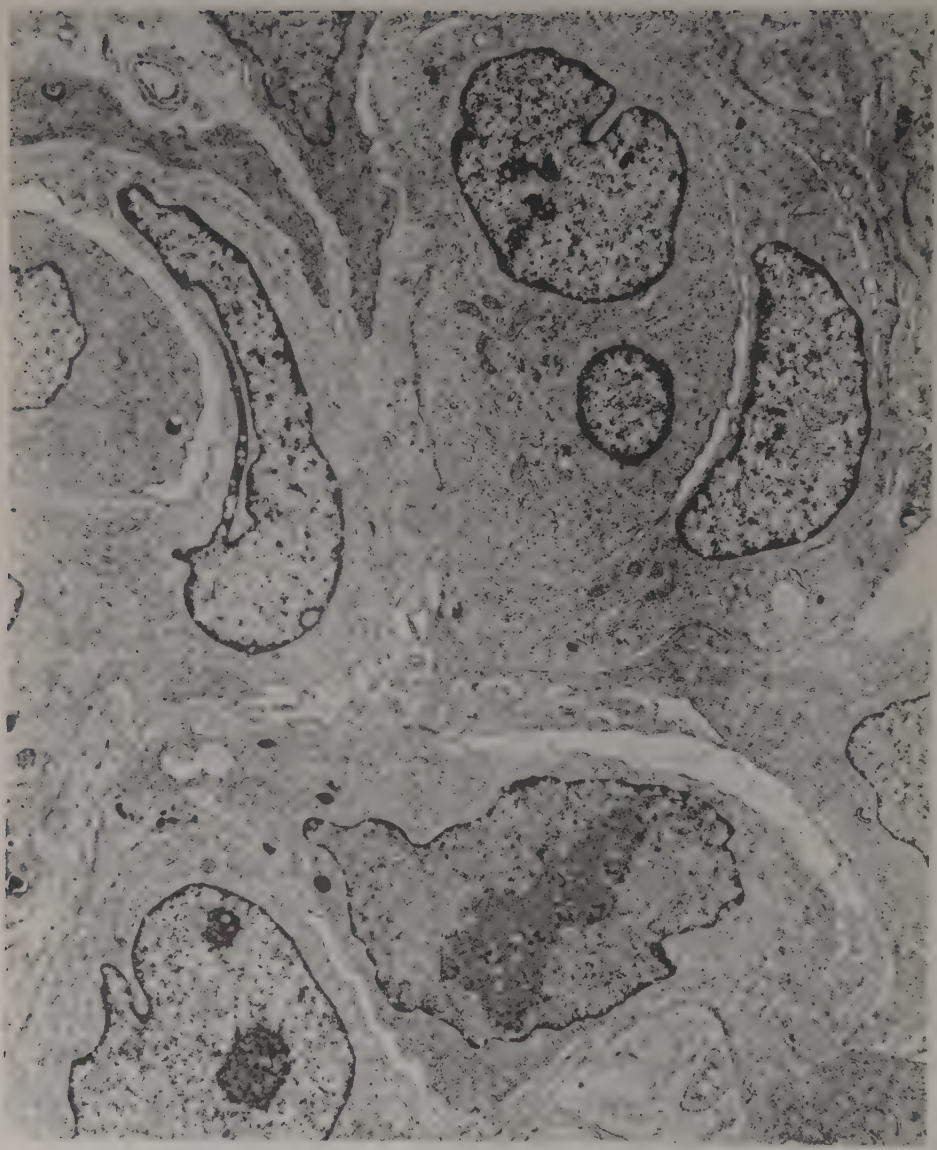

Fig. 12 Ultrastructure d'une plage tumorale solide. Fentes entre les cellules endothéliales. Variabilité dans la répartition des organelles. Volumineux nucléoles irréguliers. x 7040

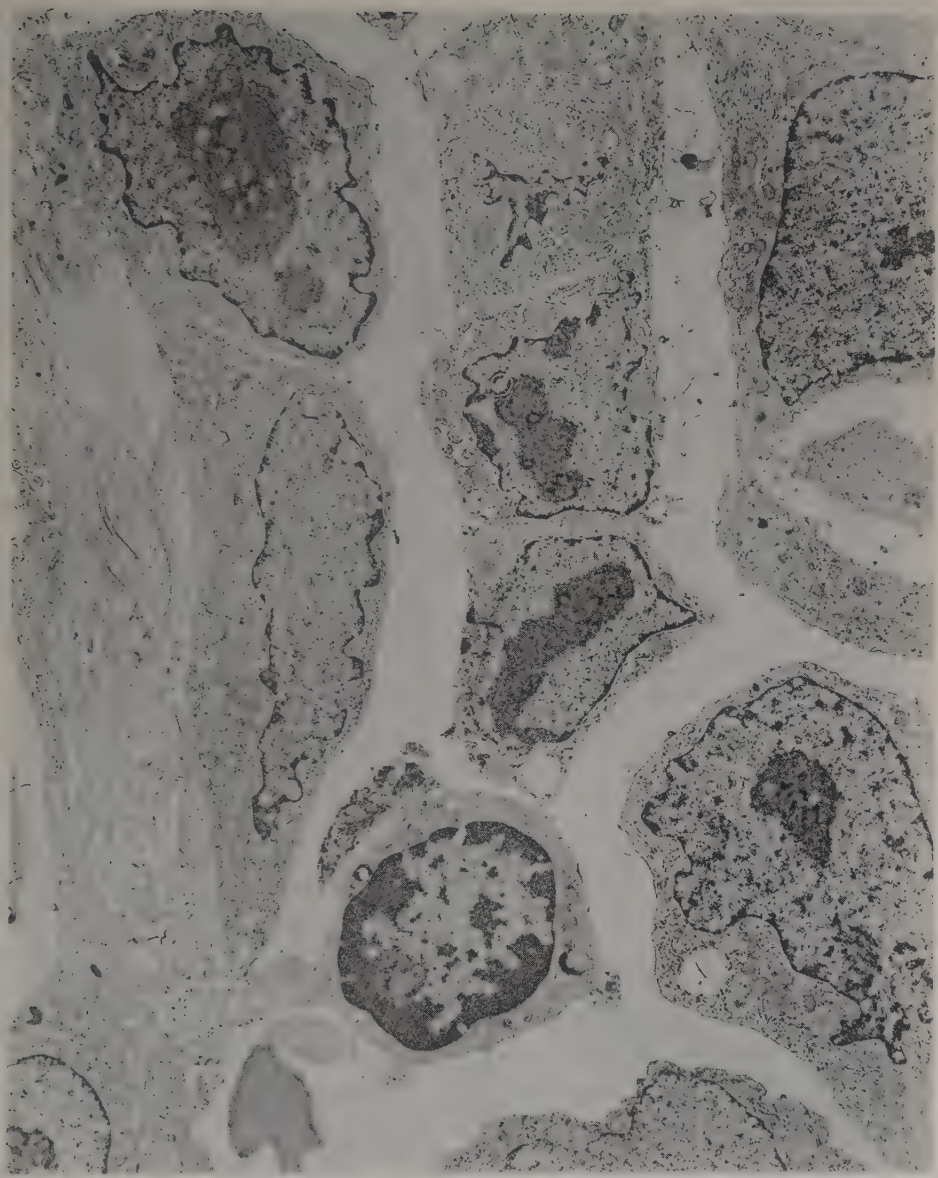

Fig. 13 Espaces pseudo-vasculaires engendrés par un manque de cohésion intercellulaire. x 7680

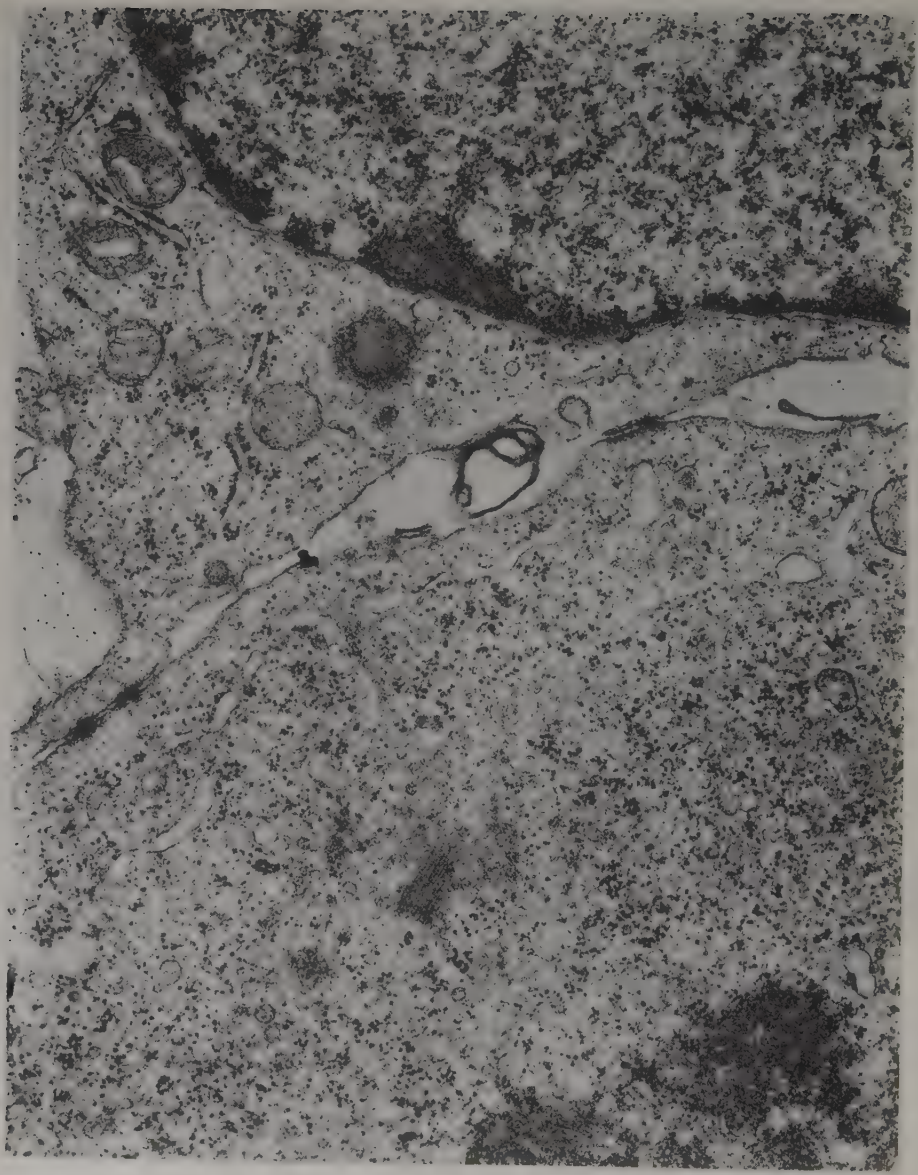

Fig. 14 Jonctions intercellulaires comparables à des desmosomes peu développés. Rares vésicules pinocytotiques au niveau de la membrane plasmatique. x 35200

d'aspect relativement uniforme et qui semblent être plus larges que celles trouvées dans la cellule endothéliale normale.

Des vésicules pinocytotiques apparaissent en quantité modérée. En quelques rares endroits on retrouve des filaments cytoplasmiques, mesurant approximativement de 50-100 Å, qui ne montrent pas de zones denses. Les noyaux ont généralement un aspect ovoïde et leur pourtour est dentelé. Les nucléoles sont souvent proéminents, irréguliers et parfois nultiples.

En général, les canaux vasculaires néoplasiques sont revêtus d'une seule assise de cellules faisant saillie dans la lumière (fig. 15). Par endroits, les cellules semblent présenter des projections papillaires intraluminales.

L'ultrastructure de ces cellules ressemble à celles qui forment les plages solides décrites plus haut, à l'exception d'encoches nucléaires plus profondes (fig. 16), de filaments cytoplasmiques plus nombreux et d'un nombre plus important de vésicules pinocytotiques localisées aussi bien le long de la membrane plasmatique luminale et basale que dans le cytoplasme (fig. 16 et 17). Certaines cellules possèdent des fénestrations (fig. 18).

Les surfaces de contact entre les cellules bordantes sont obliques ou imbriquées les unes aux autres (fig. 16) et présentent occasionellement des zones de jonction (zonulae occludentes) (fig. 19). D'autres cellules sont séparées par des solutions de continuité de largeur variable. Certains vaisseaux néoplasiques, mais pas tous, sont entièrement ou en partie circonscrits par une membrane basale (fig. 16). La délimitation entre les canaux néoplasiques des cellules tumorales adjaçantes est souvent mal définie (fig. 20), particulièrement lorsque cette membrane basale fait défaut (fig. 17 et 18).

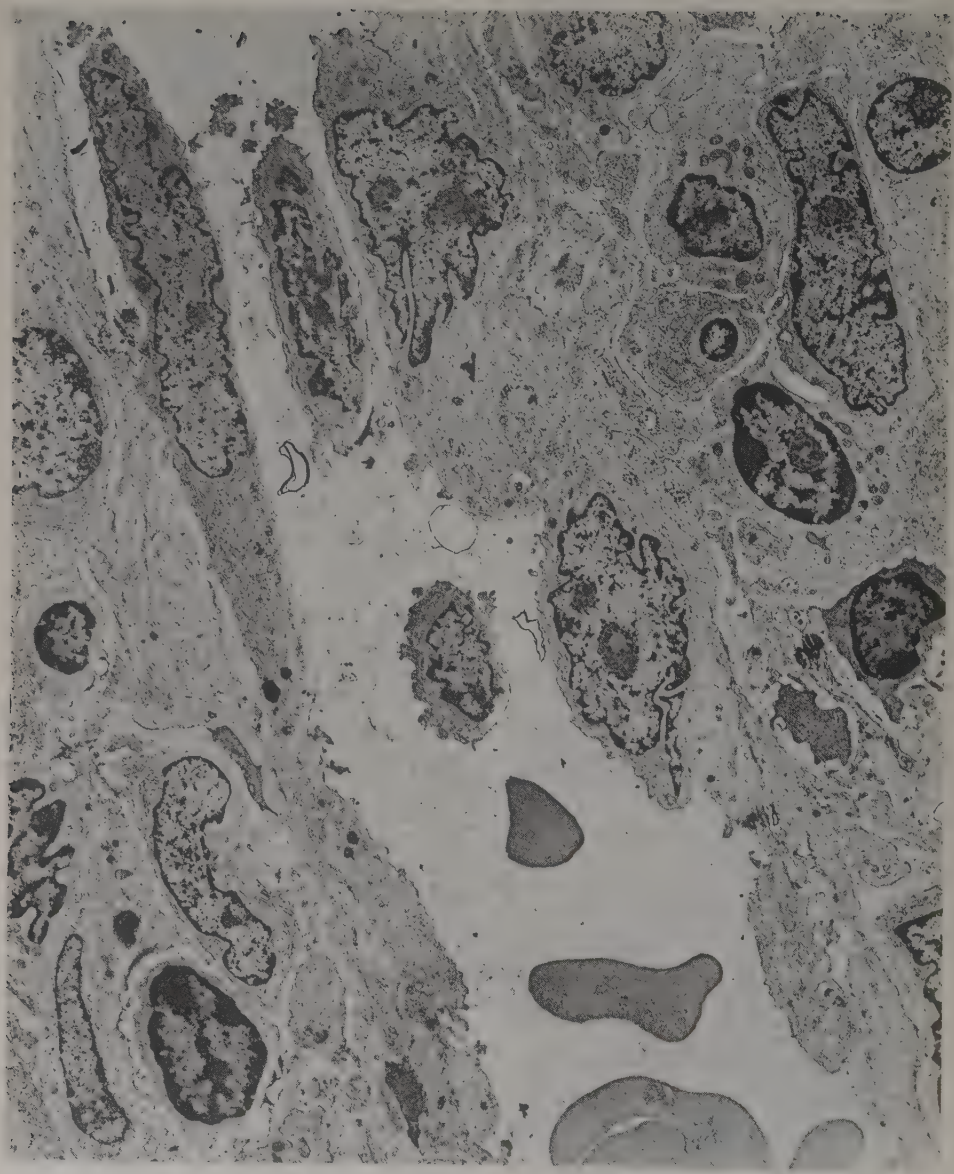

Fig. 15 Cellule endothéliale tumorale faisant saillie dans la lumière d'un vaisseau néoplasique. Pas de délimitation nette entre la paroi vasculaire et la masse tumorale. x 4840

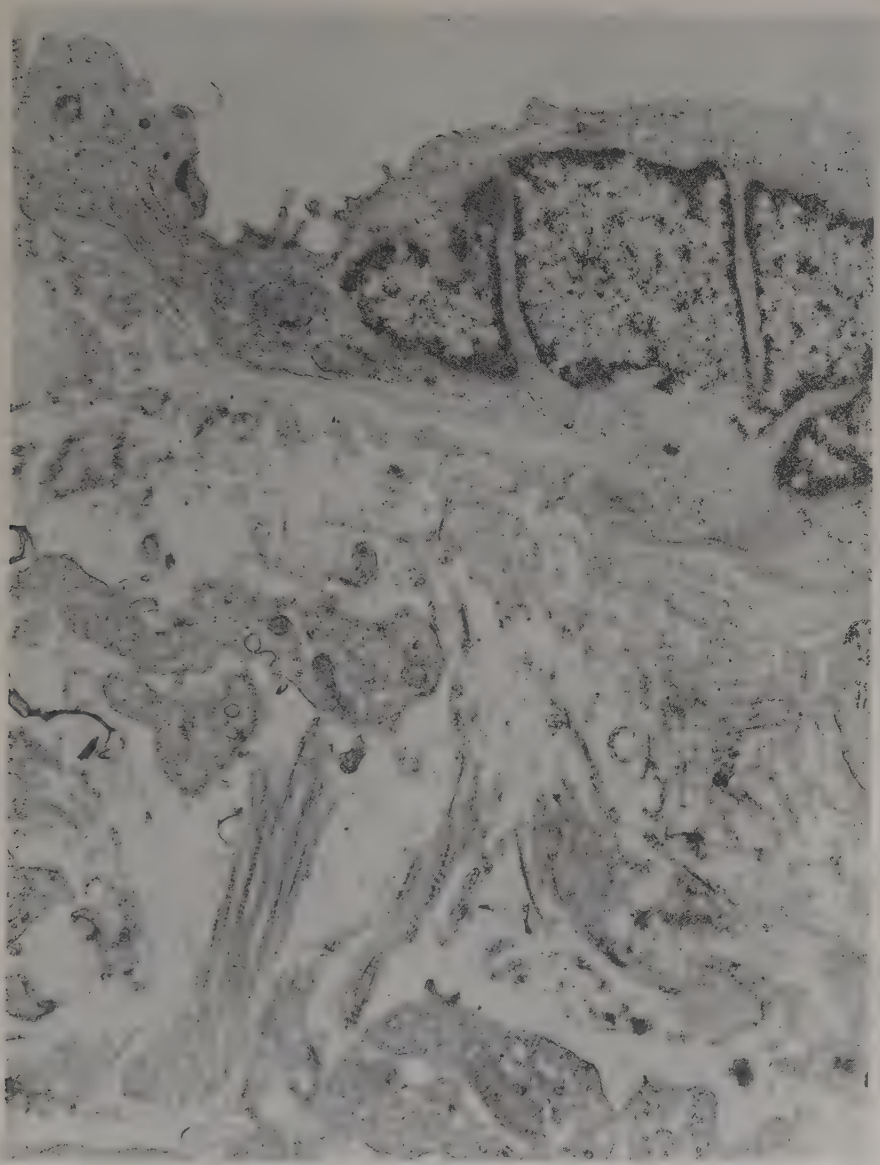

Fig. 16 Paroi d'un vaisseau néoplasique. A noter l'irrégularité du noyau et les contacts cellulaires imbriqués. La membrane basale est incomplète. "Long spacing collagen". x 15140

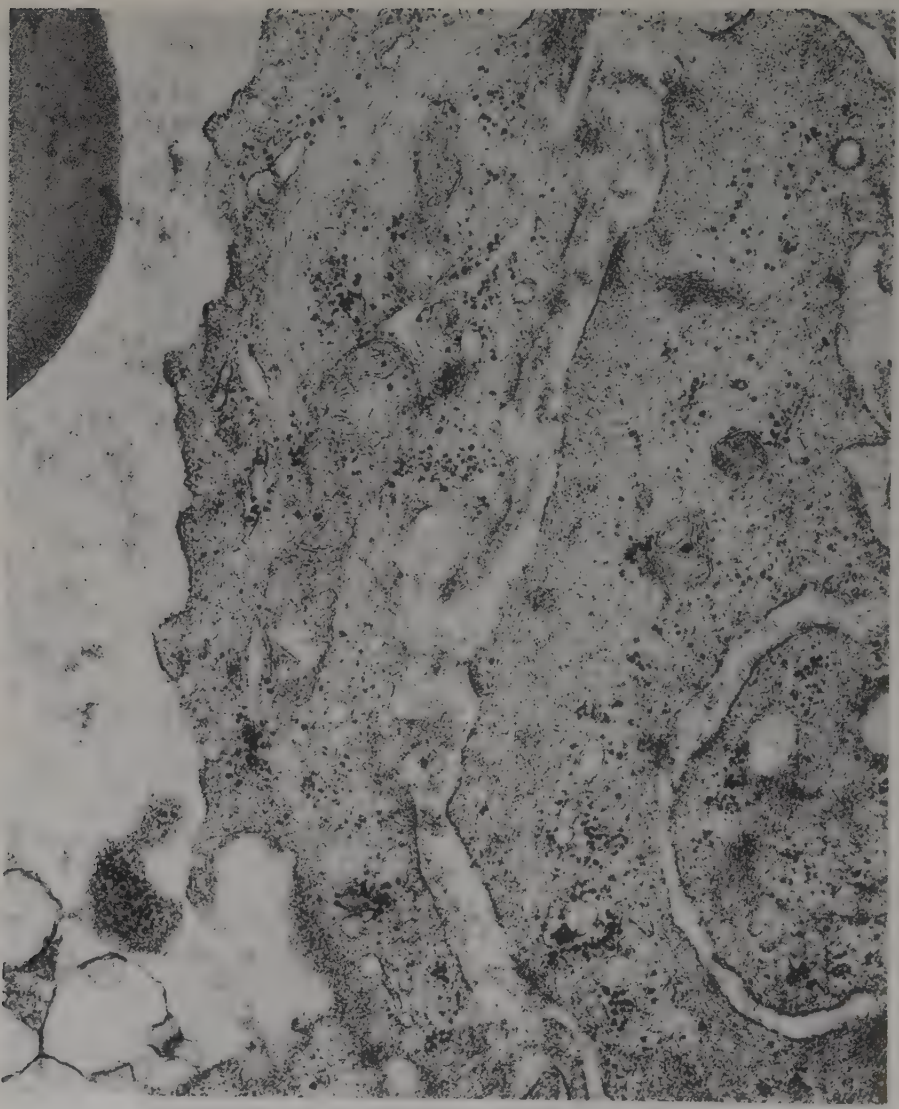

Fig. 17 Cellules néoplasiques endothéliales. La lumière de l'espace vasculaire se trouve à gauche. A relever :

- les vésicules pinocytotiques multiples
- les filaments cytoplasmiques en grand nombre.
- le peu de matériel constituant la membrane basale. x 35200

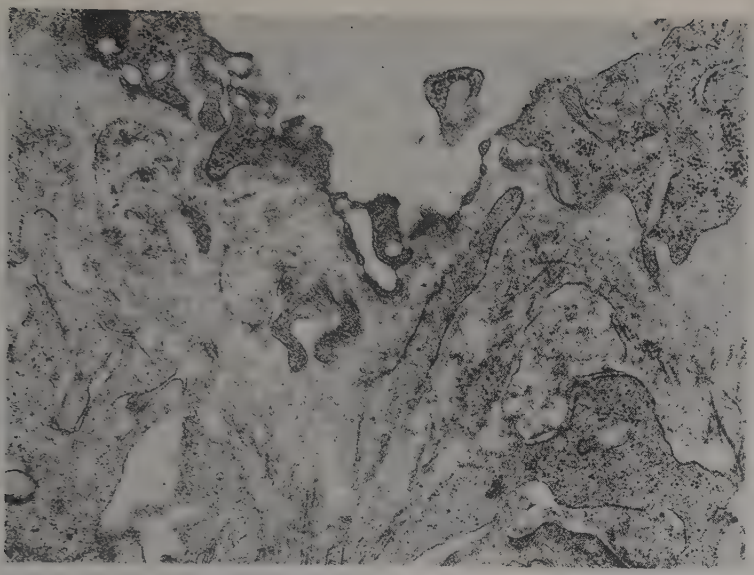

Fig. 18 Cellules endothéliales malignes avec multiples fénestrations en bordure d'une lumière vasculaire. x 26250

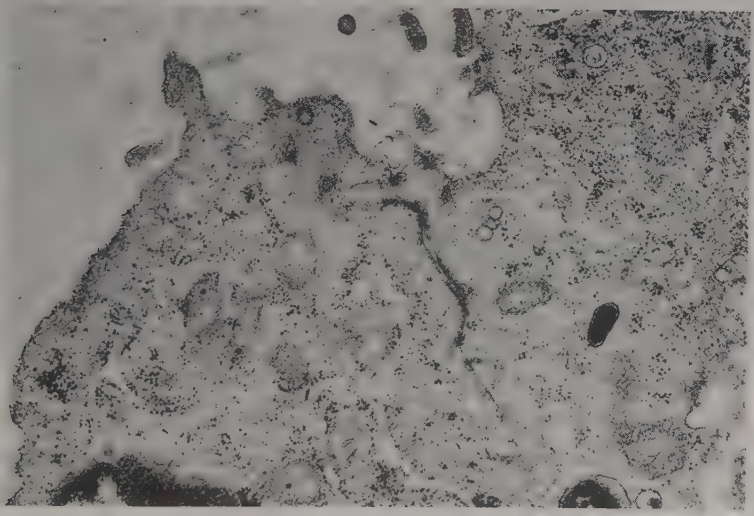

Fig. 19 Deux cellules endothéliales malignes avec surfaces de contact obliques et imbriquées l'une à l'autre et présentant des "Zonulae occludentes". x 28750

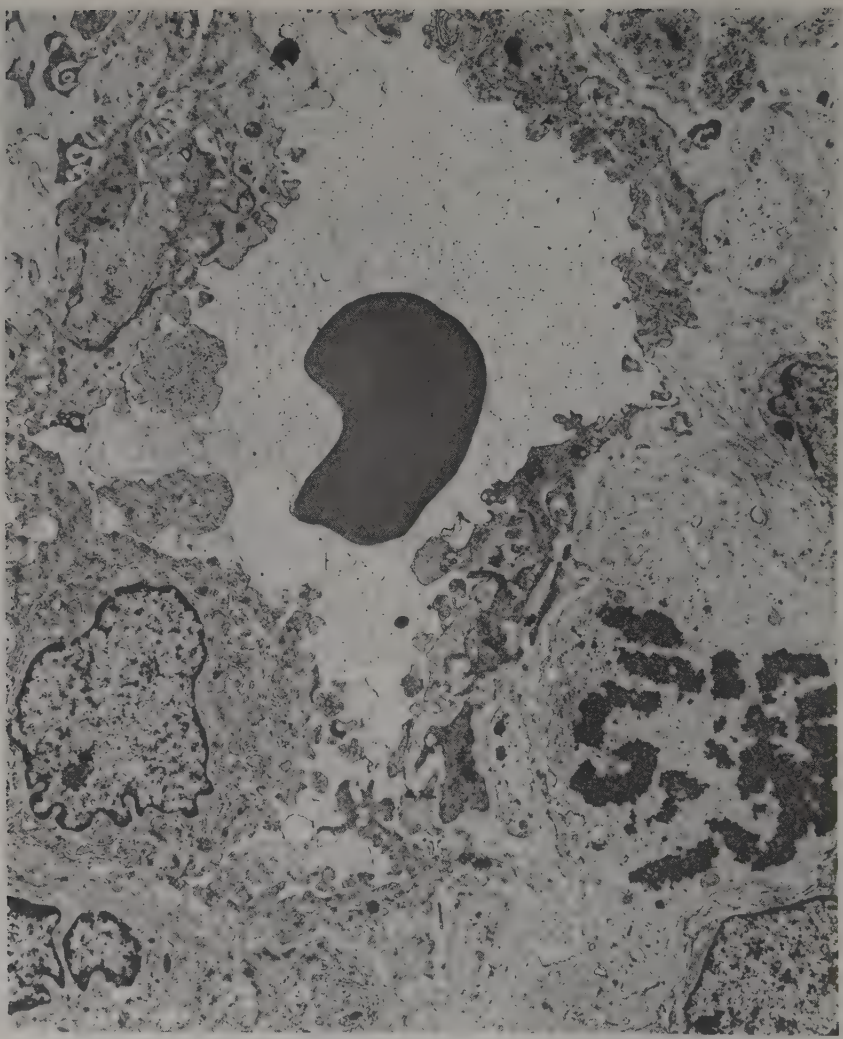

Fig. 20 Coupe transverse d'un vaisseau néoplasique dont les cellules endothéliales présentent des contours très irréguliers. Cellule endothéliale en mitose. Limite entre vaisseau et cellule tumorale adjacente mal définie

x 8640

Le stroma de la tumeur est en partie lâche et en partie fibrillaire et contient des fibres collagènes irrégulièrement orientées et parfois des faisceaux de collagènes dont la périodicité est plus grande que dans les fibres ordinaires (long spacing collagen) (fig. 16).

Des érythrocytes se retrouvent dans quelques lumières vasculaires, ainsi que dans les espaces intercellulaires. Des cellules comparables aux péricytes n'ont pas été observées sur nos préparations.

Cultures de tissus

Les fragments de tissu néoplasique ont été cultivés in vitro dans l'heure qui a suivi l'excision chirurgicale. Des fragments de 1 mm^3 environ sont placés dans des flacons Falcon de 25 ml sans interposition de substrat biologique. Les tissus ont été cultivés soit en milieu F 12 (GIBCO), soit en milieu RPMI 1640 (GIBCO) auxquels nous avons ajouté 10% de sérum de veau fétal (B-D Mérieux). Les cultures ont été lavées et le milieu changé deux fois par semaine. Les cultures en milieu RPMI 1640 n'ont pas poussé, alors que celles en milieu F 12 montrèrent une bonne migration cellulaire après 7 jours de culture in vitro.

La croissance cellulaire est caractérisée essentiellement par deux types de cellules : des cellules de type épithéloïde et des cellules de type fibroblastique. Les premières (fig. 21) ont un aspect rond à ovoïde et poussent les unes contre les autres selon une disposition en mosaïque. Leur noyau est de taille uniforme et possède un ou plusieurs nucléoles. Les cellules présentant plus de deux nucléoles sont rares. Le cytoplasme

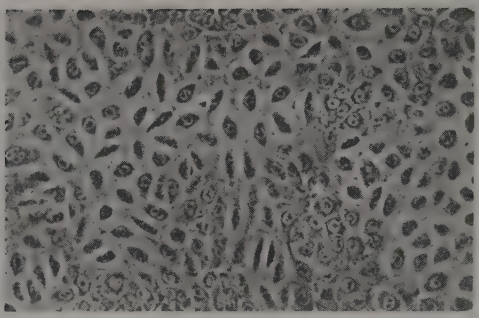

Fig. 21 Angiosarcome. Culture in vitro après 12 jours. Cellules de type épithéloïde avec halo sombre périnucléaire. x 200

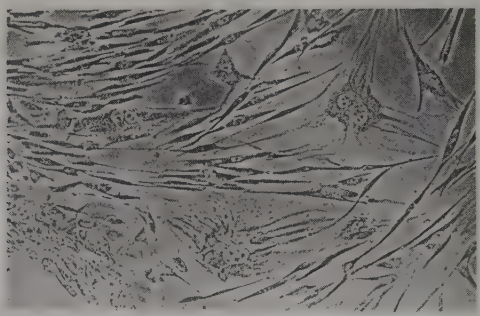

Fig. 22 Angiosarcome. Culture in vitro après 12 jours. Cellules de type fibroblastique et grandes cellules multinuclées. x 135

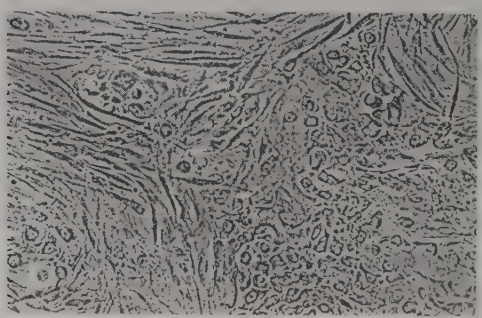

Fig. 23 Angiosarcome. Culture in vitro après 47 jours. Mélange de cellules épithéloïdes et fibroblastiques. x 135

périnucléaire est plus dense que celui qui se trouve à la périphérie des cellules, créant ainsi un halo sombre périnucléaire. Les cellules de type fibroblastique (fig. 22) croissent en formant une trame réticulée. Leur aspect est fusiforme et bipolaire. Parmi ces cellules de type fibroblastique, se trouvent de grosses cellules mono ou plurinuclées possédant un abondant cytoplasme granuleux qui présente de nombreux prolongements périphériques.

On retrouve, interposées entre les cellules de type épithélial et celles de type fibroblastique, des cellules dont les caractéristiques morphologiques les situent entre les deux types cellulaires principaux.

Lorsque les cultures vieillissent, les cellules épithéloïdes de type fibroblastique se mêlent de plus en plus les unes aux autres. Il y a cependant une distribution inégale des types cellulaires dans les différents flacons. Cette inégalité dans la répartition conduit à une acidification accélérée du milieu de culture dans les flacons où les cellules de type épithéloïde sont plus nombreuses.

Après 39 jours, in vitro, quelques cultures sont trypsinisées et les cellules en suspension sont placées dans de nouveaux flacons. Les cellules ainsi transplantées s'attachent au plastique dans les 3 heures qui suivent. Les colonies sont formées essentiellement par les éléments de type fibroblastique au sein desquelles on retrouve quelques rares et petites colonies de type épithéloïde (fig. 23). Ces cultures cependant, acidifient le milieu de culture à une vitesse comparable à celle des cultures originales à prédominance d'éléments cellulaires de type épithéloïde.

Une seconde transplantation de ces cellules est tentée deux semaines plus tard, mais sans succès.

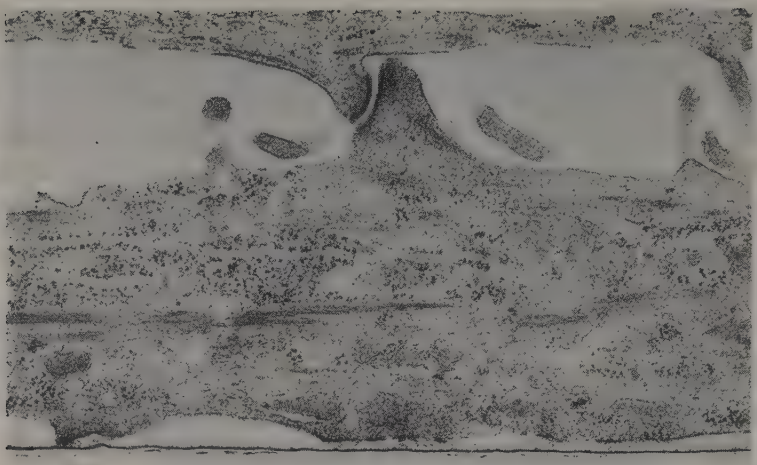

Fig. 24 Angiosarcome après 47 jours de culture in vitro. Coupe perpendiculaire à la surface de croissance. Deux couches cellulaires sont visibles. Peu d'organelles. Nombreux filaments. Desmosome à l'extrémité d'un prolongement cellulaire. La ligne au bas de la photographie représente la surface du flacon de culture. x 46200

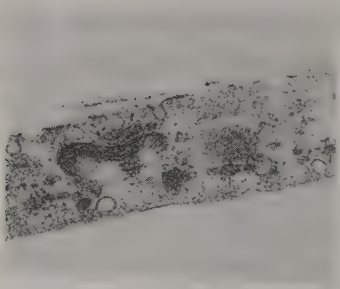

Fig. 25 Culture à 47 jours. Activité pinocytotique évidente. x 46200 (photographie de gauche)

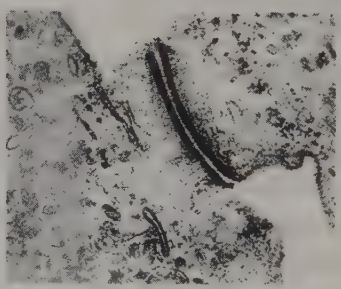

Fig. 26 Culture à 47 jours. Zones de contact intercellulaires avec desmosomes assez longs. x 57500 (photographie de droite)

Au 47ème jour in vitro, les cultures primitives restantes sont fixées au glutéraldéhyde et au tétroxyde d'osmium, et inclus à l'Epon pour examen au microscope électronique.

Les cellules de type épithéloïde et celles de type fibroblastique montrent en gros les mêmes caractères ultrastructuraux. Elles sont moins dotées d'organelles cytoplasmiques que les cellules de la tumeur-mère, mais contiennent plus de faisceaux de fins filaments localisés sous les membranes plasmatiques et dans la profondeur (fig. 24). Les vésicules pinocytotiques sont très nombreuses dans certaines cellules et absentes dans d'autres. Elles se retrouvent surtout le long des faces superficielle et profonde des cellules et moins fréquemment sur toute l'épaisseur du cytoplasme (fig. 25). Les jonctions cellulaires sont irrégulièrement présentes dans les deux types de colonie, épithéliale et fibroblastique. La plupart de ces jonctions ont l'aspect de desmosomes (fig. 26), surtout lorsqu'elles sont localisées à l'extrémité d'un prolongement cytoplasmique établissant un contact avec la cellule voisine (fig. 24); alors que d'autres, situées sur des surfaces cellulaires plus larges, semblent montrer une fusion de la couche externe des membranes plasmatiques, donnant ainsi l'impression de zonulae occludentes.

Des sections perpendiculaires au plan de croissance indiquent clairement que les cellules sont fréquemment disposées sur deux ou plusieurs couches (fig. 24) bien qu'il semble qu'elles soient sur une seule assise à l'examen au microscope de phase. Cette observation pourrait être interprétée comme étant l'expression d'un manque d'inhibition de contact, attestant de la nature néoplasique de ces cellules; mais une conclusion probante ne peut encore être tirée de cette observation.

Certaines cellules ont des aspects ultrastructuraux communément rencontrés dans les cultures de fibroblastes normaux à croissance rapide. De telles cellules, néanmoins ultrastructuralement très différentes des cellules décrites ci-dessus ont été considérées comme de vrais fibroblastes qui ont migré à partir du stroma de la tumeur.

DISCUSSION

Lymphoedème du bras après mammectomie

Le fait que l'angiosarcome se greffe toujours sur un terrain oedématié témoigne de l'importance à accorder à un lymphoedème survenant après mammectomie radicale.

L'incidence du lymphoedème chronique après mammectomie radicale varie d'un auteur à l'autre. Au cours de la première moitié du siècle cette incidence variait de 6,7 - 62,5% (Britton, 3). De 1950 à 1960, le même auteur nous fournit des chiffres variant de 13% à 57,5%. Pour Rytter (45) et Treves (59) qui inclut dans sa statistique celles de Holmann (24) et Lobb (31), la fréquence varie de 20 à 80%. Actuellement, dans la plupart des grandes statistiques, il semble que cette incidence se situe entre 5 et 20%.

Habituellement, les lymphoedèmes sont divisés en congénital, idiopathique et secondaire (Schirger, 47, 48; Spittel, 51).

Le premier apparaît à la naissance, ou peu après, et peut toucher un ou plusieurs membres d'une famille. On parlera alors dans cette situation de syndrome de Meige - Nonne - Milory.

Le terme de "lymphoedème congénital simple non familial" sera utilisé lorsque l'affection touchera un seul membre d'une famille.

Dans la forme idiopathique, l'oedème d'apparition progressive atteint généralement un membre supérieur ou inférieur à sa racine et s'étend de façon centrifuge. Au début, cet oedème est mou et prend facilement le godet. Il disparaît généralement au repos. Par la suite, il devient plus ferme et persiste

même au repos au fur et à mesure que la fibrose réactive des tissus s'installe. Dans ces deux formes, congénitale et idiopathique, l'oedème est aggravé par la chaleur, par la grossesse et lors des menstruations.

Les lymphoedèmes secondaires, aussi fréquents chez l'homme que chez la femme, ne touchent généralement qu'un seul membre, au contraire des lymphoedèmes idiopathiques et congénitaux. L'infection d'un membre sous la forme d'une lymphangite est la cause la plus fréquente des lymphoedèmes secondaires (Spittel, 51). Les autres causes les plus fréquentes sont les métastases prostatiques chez l'homme et les lymphomes chez la femme (Eby et coll., 10; Woodward et coll., 61).

Dans le cas particulier du lymphoedème du bras survenant après mammectomie radicale, l'étiologie est complexe et plusieurs facteurs, isolément ou en combinaison, jouent un rôle d'importance variable dans sa pathogénie (Schirger 47; Treves 59). Ces facteurs sont les suivants :

- interruption chirurgicale des voies lymphatiques au niveau du creux axillaire.
- la radiothérapie post-opératoire
- l'envahissement des voies lymphatiques par le néoplasme
- les infections post-opératoires
- les thrombophlébites de la veine axillaire
- l'obésité
- tous les mécanismes interférent dans le processus de cicatrisation, qu'ils soient accompagnés ou non d'infection post-opératoire (Haagensen, 21).

L'unanimité n'est pas faite au sujet de l'importance de l'interruption chirurgicale des voies lymphatiques lors d'une

mammectomie radicale avec curage ganglionnaire axillaire. Ainsi, pour Britton (3), il n'y a pas d'argument permettant d'affirmer que la résection des voies lymphatiques dans la partie antérieure du creux axillaire et le long de la veine axillaire, interrompe la plus grande partie du drainage lymphatique du bras. Car il semble que la majeure partie de ce drainage s'effectue par des voies lymphatiques non lésées, particulièrement le long de la partie postérieure de la veine axillaire et du plexus nerveux. Le même auteur, n'observa chez de nombreuses patientes ayant subi une mammectomie radicale, aucun oedème, en dépit d'infections de la main, du bras et de la cicatrice.

La radiothérapie post-opératoire est probablement le facteur le plus important dans la pathogénie du lymphoedème. Selon Treves (59), sur une grande série de patientes qui subirent un traitement radiothérapique post-opératoire, seules 50% de ces femmes n'eurent pas de gros bras et 42% d'entre elles développèrent un lymphoedème prononcé. Par contre, parmi celles qui ne subirent pas de traitement actinique, 75% d'entre elles ne virent pas apparaître de lymphoedème et seules 16% présentèrent un syndrome du gros bras.

La technique radiothérapique semble également jouer un rôle dans l'importance du lymphoedème. Ainsi, Rubin (44), rapporte que lorsque la radiothérapie post-opératoire est appliquée uniquement sur des champs antérieurs, il y a peu de danger d'induire une réaction fibreuse importante des parties molles et un oedème secondaire. Par contre, si des champs sus-claviculaires et axillaires sont utilisés, les risques et l'incidence du lymphoedème sont beaucoup plus élevés, particulièrement si l'irradiation a lieu au Co 60.

Halsted, en 1926 déjà, avait remarqué que ses interventions n'étaient généralement pas suivies de syndrome du gros bras, sauf en présence d'une infection de la cicatrice.

Il semble bien que l'infection débute au niveau du creux axillaire, entre la peau et les structures axillaires où se trouve, dans les jours post-opératoires, un excellent milieu de culture à bactéries composé de sérum, de sang, de lymphe et de tissu adipeux nécrotique. La prévention de ces infections consiste donc pour le chirurgien, à limiter cet espace mort au minimum (Treves, 59).

Pour Haagensen (21), une parfaite cicatrisation de la plaie opératoire de mammectomie, ainsi que la non irradiation de la région axillaire sont d'une importance capitale pour la prévention de l'oedème du bras.

La vitesse d'apparition de l'oedème, son importance et sa durée semblent être fonction de la prédominance de l'un ou l'autre des facteurs cités plus haut.

Schirger (47), en parlant de l'étiologie des différents oedèmes post-opératoires, constate que ceux-ci surviennent quelques jours déjà après l'intervention chirurgicale lorsqu'il y a interruption des voies lymphatiques; que cet oedème survient des semaines plus tard si les patients ont été soumis à un traitement radiothérapique post-opératoire et que lorsque les voies lymphatiques sont envahies par des métastases, il faut attendre des mois ou années pour le voir apparaître.

Treves (59), dans une étude portant sur 848 cas de carcinome mammaire opérés par mammectomie radicale, rapporte qu'en moyenne, les lymphoedèmes très marqués sont apparus 11,1 mois après l'intervention, que ceux d'intensité modérée sont

apparus 23 mois plus tard et que ceux de faible intensité sont apparus 18,3 mois plus tard.

Stillwell (53) décrit 3 types de gros bras apparaissant après mammectomie radicale :

- un oedème transitoire du bras survenant dans la période post-opératoire immédiate.
- un oedème aigu et douloureux apparaissant au cours des 3-4 semaines après l'intervention. Ce type d'oedème réagit favorablement à un traitement médical (Phénylbutazone-corticoïdes).
- Le troisième type de gros bras survient des semaines, des mois ou même des années après la mammectomie radicale; ce type d'oedème persiste et est indolore.

Incidence de l'angiosarcome

Les chiffres avancés par la plupart des auteurs qui en font état, sont de tous assez semblables. Cette incidence de l'angiosarcome sur lymphoedème chronique après mammectomie radicale accompagnée de curage ganglionnaire axillaire, est de 0,45% des cas de lymphoedème chronique (Eby et coll., 10; Baylor College, 2; Mac Connel et coll., 36; Woodward et coll., 61).

Pour Kleemann et coll. (28), dans une étude portant sur 150 cas de lymphoedème du membre inférieur, l'incidence de l'angiosarcome est de 1,5% lorsque le lymphoedème persiste pendant 20 ans. Relevons, comme l'ont fait Herrmann et coll. (22, 23) et Woodward et coll. (61), qui a repris dans sa revue de la littérature les cas de Eby et de Herrmann, soit au total 162 cas, que l'intervalle moyen entre l'apparition du lymphoedème et celle de l'angiosarcome est de 10 ans et 3 mois avec un

minimum de 1 an et un maximum de 26 ans. L'âge moyen des patientes porteuses d'angiosarcome est de 63,9 ans, la plus jeune ayant 41 ans et la plus âgée 84 ans.

La localisation primaire de l'angiosarcome du membre supérieur a été spécifiée dans 90 des 162 cas que Woodward a réunis.

La région la plus fréquemment touchée est le bras (68 cas), puis l'avant-bras (17 cas) et la région du coude (4 cas).

L'apparition primaire au niveau de la cage thoracique ne fut décrite que dans 1 seul cas (DiSimone, 9).

La revue de la littérature nous a permis de déceler 2 cas d'angiosarcome survenus chez des hommes ayant subi une mammectomie radicale pour carcinome mammaire (De Jager, 7; Toujas, 58).

Cas d'angiosarcome non associés à une mammectomie

Jusqu'à ce jour, 24 cas ont été rassemblés et décrits par Woodward (61). Parmi ceux-ci, 14 cas, soit 58%, étaient atteints d'un lymphoedème congénital ou idiopatique touchant soit le membre supérieur, soit le membre inférieur, soit la hanche. Pour les 10 autres cas, les causes du lymphoedème sont diverses: tumeurs bénignes ou malignes, abcès tuberculeux, interruption chirurgicale des voies lymphatiques, traumatismes. Les localisations sont identiques aux précédentes. La durée du lymphoedème précédant l'apparition de l'angiosarcome, connue dans 19 cas, est en moyenne de 19 ans et 10 mois avec des extrêmes

de 6 mois et de 46 ans. La survie moyenne après traitement fut de 2 ans et 10 mois.

L'aspect macroscopique et microscopique de ces tumeurs sont semblables à tous les autres cas d'angiosarcomes décrits.

Facteurs prédisposants à l'angiosarcome

Les deux facteurs qui se retrouvent dans presque tous les cas d'angiosarcome sont : le lymphoedème et la radiothérapie. Nous ne retrouvons que 4 cas dans la littérature pour lesquels l'anamnèse ne révèle pas de notion de lymphoedème (Eby, 10).

Plusieurs auteurs (Eby, 10; Herrmann et coll., 22, 23) ont évoqué la possibilité de la présence d'un agent carcinogène systémique pour cette tumeur. A ce jour aucun facteur n'a pu être isolé. Cependant, le développement d'un angiosarcome chez une femme précédemment atteinte par un carcinome mammaire, peut suggérer la présence d'un facteur carcinogène commun ou à un terrain particulier présenté par ces malades. Il est d'ailleurs frappant de constater que parmi les femmes souffrant d'angiosarcome après mammectomie radicale pour carcinome du sein, 8% d'entre elles ont présenté une troisième tumeur maligne asynchrone du carcinome mammaire primaire. Ces tumeurs malignes étaient les suivantes : plusieurs cas de carcinome du col utérin, un méningiome, un carcinome rénal, un carcinome bronchique et un fibrosarcome (Herrmann et coll., 22, 23, Stewart et Treves, 52; Eby, 10; Liszauer et coll., 30; Taswell et coll., 55; Francis et Lindqvist, 12; Martorell, 33). Signalons encore l'existence du cas d'un homme ayant présenté un carcinome du sein, un séminome et un angiosarcome du bras sur lymphoedème chronique (De Jager, 7).

Dans le cas que nous présentons, nous avons retrouvé un carcinome basocellulaire, sur la cicatrice de mammectomie, à proximité du creux axillaire. Un cas analoge a été décrit en 1972 par Rytter (45).

Comme argument supplémentaire à cette hypothèse, signalons qu'aucun cas d'angiosarcome n'a été décrit chez des malades atteints d'éléphantiasis des membres inférieurs sur filariose.

Histogénèse

Nos observations au microscope électronique concordent avec les publications antérieures traitant de l'ultrastructure des angiosarcomes survenant après mammectomie (Friederici et Roberts, 14; Toujas et coll., 58; Silverberg et coll., 50; Merrick, 37) et étayent l'opinion que ces tumeurs ont une origine vasculaire plutôt qu'une origine épithéliale. Cette observation est d'autre part renforcée par le comportement in vitro de notre tumeur, qui est semblable à celui d'hémangioendothéliomes et d'endothélium non néoplasique (Murray et Stout, 39; Ozzello, 41).

Les deux types de cellules observées dans nos cultures (cellules de type épithéloïde et cellules de type fibroblastique) peuvent être interprétées comme étant l'expression de deux variantes des cellules endothéliales néoplasiques. Les similitudes ultrastructurales entre ces deux types cellulaires et la présence de formes cellulaires considérées comme intermédiaires, parlent en faveur de cette interprétation.

Nous n'avons trouvé dans notre matériel aucun des péricytes décrits par d'autres auteurs (Friederici et Roberts, 14; Silverberg et coll., 50). Cette absence de péricytes cependant, n'infirme pas l'origine vasculaire de ces tumeurs qui repose plutôt sur la présence indiscutable de vaisseaux néoplasiques et de cellules endothéliales. En outre, il faut relever que ces tumeurs présentent des variations de leur structure, non seulement de cas en cas, mais également d'une zone à une autre au sein d'une même tumeur. Comme exemple, citons Silverberg, qui n'a relevé la présence de péricytes que dans un seul des deux cas qu'il a publié.

La nature exacte des canaux vasculaires néoplasiques, vaisseaux sanguins, lymphatiques ou les deux à la fois, est plus difficile à établir. Au niveau de ces canaux vasculaires, la présence de cellules endothéliales fenestrées, ainsi que l'existence de péricytes décrits par d'autres auteurs (Friederici et Roberts, 14; Silverberg et coll., 50) permettent de conclure que les vaisseaux sanguins peuvent être considérés comme faisant partie intégrale de ces tumeurs. La valeur de cette constatation est renforcée par l'observation de foyers "hémangiomateux" que nous avons faite au microscope optique. La question de savoir si les vaisseaux lymphatiques sont également présents dans cette tumeur, n'est pas encore totalement élucidée.

Certains vaisseaux sont dépourvus de membrane basale et des cellules endothéliales sont séparées par des brèches

auxquelles il manque les jonctions cellulaires évoquant une composante lymphangiomateuse. On pourrait objecter cependant, que de tels canaux pourraient avoir une origine vasculaire sanguine et qu'ils sont anormaux et/ou incomplètement formés en vertu de leur nature néoplasique. C'est pourquoi, il nous semble que la terminologie d'"angiosarcome" est préférable à celle de "lymphangiosarcome".

Evolution

L'angiosarcome est un néoplasme généralement multicentrique. Pour cette raison, il a été considéré à plusieurs reprises comme la manifestation d'une récidive atypique de la tumeur mammaire ou comme la manifestation métastatique d'un autre néoplasme non diagnostiqué (Salm, 46; Delarue, 8).

La dissémination de l'angiosarcome se fait par la néoformation de foyers multiples qui apparaissent successivement le long de tout le territoire oedématié. Ces foyers sont d'âge différent, ce qui explique les divers aspects nodulaires ou lenticulaires classiquement présentés par l'angiosarcome. Chacun de ces foyers évolue en envahissant les tissus mous et la peau, mais en épargnant généralement les structures osseuses. Il ne s'agit donc probablement pas d'une vraie dissémination soit métastatique soit par continuité, mais d'une apparition successive de plusieurs foyers indépendants. L'histologie confirme ces faits en nous montrant des images allant de la dilatation simple de vaisseaux lymphatiques ou de néoformations angiomateuses sans signe de malignité, jusqu'aux aspects malins de l'angiosarcome que nous avons décrits, en passant par tous les stades intermédiaires.

Au point de vue local, chaque foyer tumoral, s'étend dans la profondeur du tissu sous-cutané et dans les tissus sous-jacents et ceci probablement avant que les nodules tumoraux n'apparaissent en surface. Nous avons pu observer ce phénomène sur plusieurs des tranches de section du bras et de l'avant-bras que nous avons pratiquées.

L'extension de cette tumeur se fait non seulement en profondeur, mais également le long des septa intermusculaires et sur le trajet des structures nerveuses et vasculaires.

La métastatisation de la tumeur se fait par voie lymphatique et par voie sanguine. Les localisation les plus fréquentes de ces métastases sont dans l'ordre: la plèvre, les poumons, les ganglions lymphatiques, les structures du médiastin, le cerveau, les méninges, le foie, la rate et le squelette (Girard et coll., 15; Herrmann et coll., 22, 23). Les autres localisations sont exceptionnelles. Herrmann en 1957 (22) a décrit le cas d'une patiente atteinte d'un angiosarcome et à l'autopsie de laquelle il a pu observer une ulcération duodénale provoquée par la présence d'une métastase de l'angiosarcome.

Techniques de diagnostic

Le diagnostic d'angiosarcome est simple. Il s'établit par l'anamnèse, dans laquelle on retrouve fréquemment la notion d'un traumatisme précédant les premières manifestations macroscopiques de la tumeur, par l'examen clinique et par l'histologie. La biopsie mise à part, il n'existe pas d'examen de laboratoire spécifique permettant de confirmer le diagnostic. Cependant, l'angiographie est d'un apport considérable pour apprécier le volume exact et l'extension de la tumeur. Elle permet parfois, à elle seule, en se basant sur les pelotons

vasculaires et les anastomoses artério-veineuses, de poser le diagnostic de sarcome.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'angiosarcome (1, 2, 10, 15, 18, 22, 23, 34, 34, 35, 36) se fait essentiellement avec le sarcome de Kaposi. Le mélanome malin, le granulome pyogénique et l'histiocytome fibreux de type hémangiome sclérosant ont également été évoqués (Giraud et coll., 15) dans le diagnostic différentiel.

Stewart et Treves (52), en 1948 déjà, avaient mis l'accent sur la similitude des aspects macro et microscopiques de l'angiosarcome et du sarcome de Kaposi.

Cependant, sur le plan clinique, le sarcome de Kaposi touche généralement les mâles de race juive, les Africains et les émigrants mâles d'ascendance italienne vivant en URSS et en Pologne. Les femmes ne sont touchées que dans 8% des cas. D'autre part, la localisation du sarcome de Kaposi est habituellement bilatérale et symétrique, alors que celle de l'angiosarcome est unique.

Du point de vue histologique, contrairement à l'angiosarcome, le sarcome de Kaposi ne présente que rarement des structures angiomateuses anastomosées entre elles et bordées de cellules endothéliales saillantes et irrégulières. De plus, l'angiosarcome ne présente généralement pas les images fibrosarcomateuses typiques de la maladie de Kaposi. Cette dernière, considérée actuellement comme une tumeur du système réticulo-endothélial, envahit fréquemment les ganglions lymphatiques thoraciques

et abdominaux, les viscères de l'abdomen, les amygdales et les os.

De plus, le sarcome de Kaposi est fréquemment concommitant ou antérieur à l'apparition du lymphome malin, ce qui n'est pas le cas de l'angiosarcome après mammectomie radicale.

Survie

Woodward (61), dans une étude statistique portant sur un total de 129 cas, nous apprend que la survie moyenne des patientes atteintes d'angiosarcome est de 19 mois pour 50% des cas traités. Il n'y a que 8,5% d'entre elles qui ont eu une survie de plus de 5 ans. Il ne fait état que d'un seul cas ayant eu une survie de 17 ans après traitement radiothérapique de sa tumeur.

D'autres auteurs (Ferraro, 11; Hermann et coll., 23; McConnel et coll., 36; Taswell, 55; DiSimone, 9) rapportent que lorsque les patientes ne sont pas traitées, leur survie moyenne n'est alors que de 5,7 mois.

Traitement

Le traitement de l'angiosarcome doit être envisagé sous trois aspects différents :

- traitement préventif de l'oedème du membre supérieur survenant après mammectomie radicale.
- traitement préventif de l'angiosarcome par le traitement du lymphoedème du membre supérieur.
- traitement palliatif ou "à visée curative" de l'angiosarcome.

Le meilleur traitement de l'angiosarcome est naturellement celui qui consiste à prévenir la formation de l'oedème post-opératoire. Ce but peut être réalisé en obtenant la cicatrisation de la plaie opératoire dans les plus brefs délais. Pour ce faire, il s'agit en premier lieu d'éviter les infections en assurant un drainage efficace de la plaie opératoire; de n'administrer que les doses d'irradiation strictement nécessaires sur des champs limités (cf. supra), de réduire au maximum l'espace mort comprit entre les structures vasculaires et nerveuses axillaires et le lambeau cutané. Le chirurgien doit également éviter de traumatiser les tissus et procéder à une parfaite hémostase du champ opératoire. L'administration d'antibiotiques à haute dose et préventive est d'utilité discutable.

Dans les cas où l'apparition d'un "gros bras", n'a pu être évitée, deux types de traitement peuvent être envisagés : conservateur et chirurgical.

Le traitement conservateur (Schirger, 48; Spittel, 51; Konmonth, 26; Stillwell, 53) consiste à placer le membre atteint en surélévation par rapport au tronc, à l'administration de diurétiques, à l'utilisation de manchettes élastiques de contention, en pratique d'exercices musculaires quotidiens et modérés et en massages (Stillwell, 53).

Parmi les nombreuses techniques chirurgicales qui ont été proposées pour traiter le lymphoedème chronique des extrémités, les 3 qui nous paraissent retenir les faveurs des plasticiens sont :

- l'anastomose lympho-veineuse (Clodius, 4,5,6)
- la technique de l'enfouissement du lambeau cutané (Thompson, 56,57)
- la transposition d'épiplôn (Goldsmith, 16,17)

Devant un cas d'angiosarcome avéré, il semble bien que les traitements proposés à l'heure actuelle n'aient qu'un but palliatif. Néanmoins, en regard de la survie moyenne des patientes non traitées, les résultats obtenus ne sont pas négligeables.

Les différents modes de traitement décrits dans la littérature et les survies correspondantes ont été réunis et confrontés par Hermann (23) et se trouvent rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Traitement	Nombre de cas	Survie moyenne
Radiothérapie seule	22	18,5 mois
Excision et greffe cutanée	3	14,3 mois
Excision + greffe + radiothérapie	5	27,2 mois
Amputation ou désarticulation	25	16,8 mois
Chimiothérapie + ttt. chirurgical	6	17,3 mois
Sans traitement	4	5,7 mois

Ces chiffres ne sont probablement pas comparables, aucune condition standard telle que le staging de la tumeur, sa localisation, son évolution, etc. n'étant respectée.

Les patientes traitées par chimiothérapie l'ont été par des moutardes azotées ou des cyclophosphamides.

Hermann (23) décrit encore un mode de traitement qui mérite d'être relevé. Il consiste en injection intra-artérielles de microsphères de céramique contenant de l'ytrium radioactif. Ce traitement a été associé à une radiothérapie classique, mais n'a été testé que sur une seule patiente dont la survie sans signe de récidive locale ou d'apparition de métastases à distance est de 4 ans lorsque l'auteur publia son travail.

Ces différents résultats indiquent que dans la majorité des cas, les traitements sont palliatifs. Pour cette raison, le choix du traitement doit être établi sur la base des données cliniques de chaque patiente pour lui conférer les conditions de survie les plus confortables possibles.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIRD, I., WEINBERG, K., WALTER, L.: Angiosarcoma in a limb, the seat of spontaneous lymphoedema. Brit. J. of Cancer 10, 424-430, 1956

2. Baylor College of Medecine Resident Staff, Dr John Knox: Stewart-Treves Syndrome. Arch. Derm. 102, 341-342, sept. 1970

3. BRITTON, R., NELSON, P.: Causes and treatment of Postmastectomy lymphedema of the Arm. Report of 114 cases. JAMA 180-2: 95-102, 1962

4. CLODIUS, L.: Die chirurgische Behandlung des Armlymphödem nach Mammaamputation. Chir. Praxis 15, 273-281, 1971

5. CLODIUS, L.: Possibilité de thérapeutique chirurgicale du lymphoedème du membre supérieur. Extraits des Journées cliniques de langue française, mars 1972, l'Expansion, Editeur.

6. CLODIUS, L.: Chirurgische Möglichkeiten der Lymphödembehandlung. Foli Angiologica 21, 304, 1973

7. De JAGER, H.: Oorspronkelijke stukken: secondair lymphangiosarcoom. Ned. T. Geneeskd. 10, 1344-1351, 1963

8. DELARUE, J.: Les récidives brachiales du cancer du sein et les prétendus lymphangiosarcomes des bras lymphoedémateux après mammectomie. Med. Acad. Chir. Par. 88, 98-105, 1962

9. DISIMONE, R.: The response of Stewart-Treves Syndrome to Radiotherapy. Radiology 97, 121-125, 1970

10. EBY, Ch., BRENNAN, M., GINE, G.: Lymphangiosarcoma: a lethal complication of chronic lymphedema. Arch. Surg. 94, 223-230, 1967

11. FERRARO: Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema. Cancer 3, 511-514, 1950

12. FRANCIS, K., LINDQUIST, H.: Lymphangiosarcoma of the lower extremity involved with chronic lymphedema. Am. J. of Surg. 100, 617-619, 1960

13. FINLAY-JONES, L.R.: Lymphangiosarcoma of the thigh. Cancer 26, 722-725, 1950

14. FRIEDERICI, H., ROBERTS, S.: The fine structure of two post-mastectomy angiosarcoma. Laboratory investig.: 16, 644, 1967

15. GIRARD, C., JOHNSON, W., GRAHAM, J.: Cutaneous angiosarcoma. Cancer, 868-883, oct. 1970

16. GOLDSMITH, H.S.: Relief of chronic lymphedema by omental transposition. Ann. Surg. 166, 573-585, 1967

17. GOLDSMITH, H.S.: Omental transposition in the control of chronic lymphedema. JAMA 203, 1119-1121, 1968

18. GOMEZ d'OLIVERA: Kaposi's sarcoma in the Bantu of Mozambique. Cancer 30, 553-561, 1972

19. GÖRAN, A.: Angiosarcoma Following Radical Mastectomy. Report of two Cases. Acta Chir. Scand. 139, 308-311, 1973

20. GREGEL, A., KIENLE, J.: Sarkom des Schültergürtels nach radicaler Mastektomie und Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 132, 546-552, 1967

21. HAAGENSEN, C.D.: Diseases of the breast. W.B. Saunders Co, 2nd Edition : 303-305, 1971

22. HERRMANN, J., GRUHN, J.: Lymphangiosarcoma secondary to chronic lymphedema. Surg. Gyn. Obst. 105, 665-674, 1957

23. HERRMANN, J.: Lymphangiosarcoma of the chronically edematous extremity. Sur.Gyn.Obst. 121, 1107-1115, 1965

24. HOLMAN, C., McSWEIN, B., BEAL, J.: Swelling of the upper extremity following radical mastectomy. Surgery 15, 757-765, 1944

25. KHODADADEH, M., JOHNSON, R.: Lymphangiosarcoma arising from post-mastectomy lymphedema. JAMA 186/12: 1097-1099, 1963

26. KINMONTH, J.B.: The lymphatics diseases, lymphography and surgery. Edward Arnold publishers Ltd. London 1972

27. KITCHEN, G.: Lymphangiographic studies in a case of post-mastectomy lymphangiosarcoma. Brit. J. of Radiology 45, 388-390, 1972

28. KLEEMANN, W., STIEHL, P.: Zur Ätiologie und Histologie des Stewart-Treves Syndroms. Zbl.allg. Path. 116, 147-154, 1972

29. KUHN, Ch., ROSAI, J.: Tumors arising from pericytes. Ultra-structure and culture of a case. Archives of Pathology 88, 653-663, 1969

30. LISZAUER, S., ROSS, R.: Lymphangiosarcoma in lymphedema. Canadian M.A.J. 76, 475-477, 1957

31. LOBB, A.W., HARKINS, H.N.: Postmastectomy swelling of arm; with note on effect of segmental resection of axillary vein at time of radical mastectomy. West.J.Surg. 57, 550-557, 1949

32. MACKENZIE, D.: Lymphangiosarcoma arising in chronic congenital and idiopathic lymphoedema. J.Clin.Path. 24, 524-529, 1971

33. MARTORELL, F.: Tumorigenic Lymphedema. Angiology 2, 386-392, 1951

34. MASSE, R., GRIFFE, J., MOLLARET, G., Le FUR, J.M. et HERRY, B.: Un cas de syndrome de Stewart et Treves chez un homme. Société française de Derm. et Syphilligraphie 76, 824-827, 1969

35. McCARTHY, W., PACK, G.: A report of 56 cases of angiosarcoma and Kaposi's Sarcoma. Surg.Gyn.Obst. 91, 465-482, 1950

36. McCONNEL, M., HASAAM, P.: Angiosarcoma in post-mastectomy lymphoedema. A report of 5 cases and a review of the literrature. Brit. J. of Surg. 46, 322-332, 1959

37. MERICK, Th., ERLANDSON, R., HAJDU, S.: Lymphangiosarcoma of a congenitally lymphedematous arm. Arch.Path. 91, 365-371, 1971

38. MOSIMANN, R.: Le lymphangiosarcome, complication du gros bras après mastectomie. Helv. Chir. Acta 40, 651-657, 1973

39. MURRAY, M.R., STOUT, A.P.: Cultural characteristics of a hemangioendotheliome. Am. J. Path. 20, 277-289, 1944

40. NEMETO, STUBBE, N., GAETA, J., DAO.: Pathogenesis of lymphangiosarcoma following mastectomy and irradiation. Surg. Gyn. Obst. 128, 489-494, 1969

41. OZZELLO, L.: Unpublished observation.

42. PETERSON, L.: Surgical treatment of lymphedema and treatment of lymphangiosarcoma. Modern Treatment March 1969 p.413-421

43. PRUDDEN, J., WOLARSKY, E.: Lymphangiosarcoma of the thigh. Arch. Surg. 94, 376-379, 1967

44. RUBIN, Ph.: Comment : Are metastases and lymphedema radiation-induced ? JAMA 200, 152-153, 1967

45. RYTTER, M.: Metachrones angioplastisches Sarkom (Stewart-Treves-Syndrom) mit synchronem Basalzellenkarcinom in einem chronisch lymphgestauten Arm nach Ablatio mammae. Deutsche Gesundheitsw. 27, 118-122, 1972

46. SALM, R.: The nature of the so-called post-mastectomy lymphangiosarcoma. J. of Path. and Bact. 85, 445-455, 1963

47. SCHIRGER. A.: Post-operative lymphedema: Etiologic and Diagnostic Factors. Med. Clin. N. America 46, 1045-1050, 1962

48. SCHIRGER, A.: Treatment of idiopathic lymphedema. Modern Treatment March 1969, p. 381-383

49. SCOTT, R., NYDICK, I., CONWAY, H.: Lymphangiosarcoma arising in lymphedema. Am.J. of Med. 28, 1008-1012, 1960

50. SILVERBERG, S., KAY, S., KOSS, L.: Postmastectomy Lymphangiosarcoma: Ultrastructural observations. Cancer 27, 100-103, 1971

51. SPITTEL, J.: Treatment of secondary lymphedema. Modern Treatment March 1969 p. 384-387

52. STEWART, F., TREVES, N.: Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema. Cancer 1, 64-31, 1948

53. STILLWELL, G.K.: Treatment of post-mastectomy lymphedema. Modern treatment March 1969 p. 396-412

54. TANAKA, Y.: Fibrillar Structures in the cells of blood-forming Organs. J.Nat.Cancer Inst. 33, 467-485, 1964

55. TASWELL, H., SOULE, E., COVENTRY, M.: Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. J.Bone Joint Surg. 44, 277-294, 1962

56. THOMPSON, N.: The late results of operative treatment of chronic lymphedema of the extremities using the buried dermis flap procedure. Journal of Cardiovascular Surgery p. 92-97, 1968

57. THOMPSON, N.: Burried dermal flap operation for chronic lymphedema of the extremities. Plastic and reconstructive surgery 113/6, 541-548, 1970

58. TOUJAS, L., FERRAND, B., GUELFI, J., ILLES, J.: Syndrome de Stewart-Treves. Etude ultra-structurale d'un cas. C.R. Ass. Anat. 139, 1150-1159, 1968

59. TREVES, N.: An evaluation of the etiological factors of lymphedema following radical mastectomy. An analysis of 1007 cases. Cancer 5, 444-459, 1957

60. WEIDNER, F.: Beitrag zum Angiosarkom bei Lymphödem nach Mastektomie. Folio Angiologica 21, 99-104, 1973

61. WOODWARD, A., IVINS, J., SOULE, E.: Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. Cancer 30, 562-572, 1972

Imprimé par Médecine et Hygiène — Genève — Suisse